

基于细胞动力学阴阳平衡假说的抗衰老与慢病防治新机制探索

孙永富

杭州乃珍中药材有限公司

DOI:10.12238/fcmr.v7i3.15666

[摘要] 背景/目的: 在全球健康面临严峻挑战的当下,探索衰老及慢性病(功能衰退性疾病、肿瘤)的共同机制具有重大意义。本研究旨在融合中医“阴阳平衡”理论与细胞生物学研究,为解决衰老与慢性疾病难题提供全新视角。方法: 通过理论构建与文献分析,提出整合性假说。核心假说/发现: (1)细胞亚群划分: 提出“动力型”(Yang-like,主导生命活动)与“静态型”(Yin-like,维持稳态)细胞亚群。(2)核心毒性源: 25 岁后骨质流失产生选择性毒性物质。(3)致病机制: -毒性物质诱导动力型细胞凋亡→器官功能衰退(如心脑血管病)→引发常规炎症; -毒性物质导致静态型细胞遗传变异→肿瘤发生→引发无菌炎症(难治性)。(4)干预策略: 特定中药配方(如含牡蛎、甘草)可抑制骨质流失,保护两类细胞功能(延缓动力型衰减、促进静态型排毒)。结果: 细胞功能异质性相关研究可以为细胞亚群划分提供参考和借鉴,骨质疏松与慢性病关联的综述可以进一步阐述骨质流失与衰老和慢性疾病之间的联系,炎症分类研究有助于明确两类炎症的特点和差异,牡蛎/甘草等中药药理研究可以为中药配方的作用机制提供科学依据。结论: 构建连接骨质流失、细胞亚群选择性损伤与两类慢病的新理论框架,为中医药源头干预和激活自愈力提供新思路。初步应用(如乃珍产品)显示潜力,为后续研究和实践奠定了基础。

[关键词] 衰老; 慢性疾病; 动力型子细胞; 静态型子细胞; 稳态失衡

中图分类号: R339.3+8 文献标识码: A

Exploring new mechanisms of anti-aging and chronic disease prevention based on the yin-yang balance hypothesis of cell dynamics

Yongfu Sun

Hangzhou Nainzhen Traditional Chinese Medicine Co., Ltd.

[Abstract] Background/Objective: In the current era of severe global health challenges, exploring common mechanisms underlying aging and chronic diseases (diseases of functional decline and tumors) holds significant importance. This study aims to integrate the "Yin-Yang balance" theory of Traditional Chinese Medicine (TCM) with cellular biology research, providing a novel perspective for addressing challenges in aging and chronic diseases. Methods: Through theoretical construction and literature analysis, an integrative hypothesis is proposed. Core Hypotheses/Discoveries: 1. Cellular Subpopulation Classification: Proposed "Yang-like" (dominant in life activities) and "Yin-like" (maintaining homeostasis) subpopulations. 2. Core Toxic Sources: Selective toxic substances generated by bone loss after age 25.3. Pathogenic Mechanisms: -Toxic substances induce apoptosis in Yang-like cells → organ dysfunction (e.g., cardiovascular and cerebrovascular diseases) → triggering conventional inflammation; -Toxic substances cause genetic mutations in Yin-like cells → tumor development → inducing non-infectious inflammation (refractory). 4. Intervention Strategies: Specific TCM formulations (e.g., containing oyster shell and licorice) can inhibit bone loss while protecting both cell functions (delaying Yang-like decline and promoting Yin-like detoxification). Results: Research on cellular functional heterogeneity provides references for subpopulation classification. A review on the association between osteoporosis and chronic diseases further elucidates the connection between bone loss and aging/chronic diseases. Categorized inflammatory studies help clarify the characteristics and differences between two types of inflammation. Pharmacological research on oyster shell/licorice-based TCM formulas offers scientific evidence for their therapeutic mechanisms. Conclusion: The new theoretical framework connecting bone loss, selective

damage of cell subpopulations and two types of chronic diseases provides a new idea for the original intervention and activation of self-healing force in TCM. The preliminary application (such as Nai Zhen product) shows potential, which lays a foundation for subsequent research and practice.

[Key words] aging; chronic disease; dynamic subcellular cell; static subcellular cell; homeostatic imbalance

1 引言(Introduction)

1.1 研究背景与意义。全球人口老龄化趋势加剧,衰老相关慢性疾病(ARCDs)已成为当今社会主要的健康负担和死亡原因。据世界卫生组织统计,全球范围内因衰老相关慢性疾病导致的死亡人数逐年攀升,给家庭和社会带来了沉重的经济和精神压力。

传统衰老研究聚焦于分子层面(端粒缩短、DNA损伤、表观遗传改变)和细胞层面(衰老相关分泌表型SASP、干细胞耗竭、线粒体功能障碍等)。端粒作为染色体末端的保护结构,会随着细胞分裂次数的增加逐渐缩短。DNA损伤则会导致基因突变和细胞功能异常,进而影响细胞的正常生理活动。SASP是指衰老细胞分泌的一系列促炎因子、生长因子等,这些因子不仅会影响周围细胞的功能,还会促进组织炎症和纤维化的发生。干细胞耗竭则会导致组织再生能力下降。线粒体作为细胞的能量工厂,其功能障碍会导致能量供应不足,同时产生大量活性氧(ROS),进一步加剧细胞损伤^[1]。

慢性疾病(如动脉粥样硬化、阿尔茨海默病、2型糖尿病、骨质疏松、部分癌症)与衰老过程共享诸多风险因素和病理生理基础(如慢性炎症、代谢异常、氧化损伤)。例如,慢性炎症是动脉粥样硬化和阿尔茨海默病的重要发病机制之一,而代谢异常则是2型糖尿病和肥胖的核心问题。然而,目前尚缺乏一个能够整合解释细胞功能如何在衰老过程中普遍性、渐进性衰退,并直接连接至多种ARCDs发生的统一理论框。因此,探索衰老与慢性疾病的共同机制,开发有效的防治策略具有重要的现实意义。

1.2 理论提出:动力型/静态型子细胞理论。本研究提出“动力型/静态型子细胞理论”,旨在从亚细胞结构功能状态动态平衡的视角,重新审视衰老与ARCDs的核心机制。这一理论的提出,为深入理解衰老和慢性疾病的发生发展提供了新的思路和方法。

核心定义:

子细胞(Sub-cell):指代细胞内具有相对独立功能、代谢特征和生命周期的特定结构域或复合体(如单个线粒体、核糖体复合物、溶酶体、脂滴、特定内质网区域、特定染色质区域等)。它们并非传统意义上的细胞器,而是更强调其功能状态。这种定义突破了传统细胞器的概念,更加注重细胞内不同结构在功能上的动态变化和相互作用^[2]。

动力型子细胞(Dynamic Sub-cell, D-SC):处于高活性状态,具有高能量代谢率(ATP产生/消耗快)、强生物合成/分解代谢活性、活跃的物质运输与信息传递、相对较短的周转/更新周期等特征。例如:活跃呼吸的线粒体能够快速产生ATP;正在翻译蛋白质的核糖体能够高效地合成蛋白质;活跃分泌的高尔基

体囊泡能够将合成的蛋白质等物质运输到细胞外或细胞内的特定部位;处于复制期的特定染色质区域能够保证遗传信息的准确传递。

静态型子细胞(Static Sub-cell, S-SC):处于相对静止或储备状态,特征包括:低能量代谢率、功能以储存、缓冲、维持结构或待激活为主、周转/更新周期相对较长或存在累积倾向等特征。例如:储存营养物质的脂滴能够在细胞能量需求时提供能量来源;含有待降解物质的次级溶酶体/残余体可以储存和降解细胞内的废物;某些储存钙离子的内质网区域能够调节细胞内的钙离子浓度;处于沉默状态的异染色质区域可以稳定基因组结构;部分功能冗余的细胞骨架结构可以提供细胞的结构支持。

1.3 研究目标。本研究旨在系统阐述动力型/静态型子细胞理论的核心内涵,让读者深入理解这一理论的基本概念和原理。论证该理论如何为理解衰老过程中细胞功能普遍性衰退提供新机制,揭示细胞内部动态平衡破坏与衰老之间的内在联系。探讨该理论如何解释多种ARCDs的共同病理基础(如慢性炎症、代谢紊乱),为慢性疾病的防治提供理论依据,提出验证该理论的潜在实验方法和未来研究方向,为后续的研究工作提供指导。希望该理论对开发抗衰老和防治ARCDs新策略的启示,推动相关领域的实践应用。

2 理论框架与生物学基础(Theoretical Framework and Biological Basis)

2.1 细胞内部的动态平衡系统。细胞并非均质实体,而是由众多功能各异、状态动态变化的“子细胞”构成的复杂系统。

D-SC与S-SC的共存与互变:这两种状态并非绝对固定。D-SC在完成任务、受损或能量不足时可能转化为S-SC(如线粒体自噬受损形成功能低下的巨型线粒体);S-SC在特定信号刺激下可被激活转化为D-SC(如脂滴在能量需求时被动员分解)。健康的细胞依赖于D-SC提供持续的能量和功能输出,同时依赖S-SC提供缓冲、储备和结构支持。两者维持适当的比例、空间分布和及时转化是细胞高效运作、适应环境和维持内稳态的关键。例如,在细胞分裂过程中,需要大量的能量和生物合成物质,此时D-SC的活动增强,以保证细胞分裂的顺利进行;而在细胞处于静止状态时,S-SC则发挥主要作用,储存能量和物质,维持细胞的基本结构和功能。

2.2 衰老的核心机制:D-SC/S-SC平衡的破坏。本理论认为,衰老的本质是维持这种内部动态平衡能力的进行性下降,主要表现为两种相互关联的病理过程:动力衰竭(Dynamic Decline/Failure)和静态淤积(Static Accumulation/Stagnation)。

动力(Dynamic Decline/Failure)衰竭方面,D-SC数量减少

是一个重要表现。如线粒体生物发生减少会导致细胞内线粒体数量不足,核糖体合成速率下降会使蛋白质合成能力降低,功能性内质网区域萎缩会影响蛋白质的折叠和运输。D-SC功能效率降低也是动力衰竭的重要特征。如线粒体氧化磷酸化效率下降会产生更多ROS;核糖体保真度下降导致错误蛋白积累;蛋白质折叠/转运效率降低会使细胞内的蛋白质堆积,形成聚集体。D-SC更新受阻同样不容忽视,自噬(尤其是线粒体自噬、核糖体自噬)效率下降会导致功能低下的“准S-SC”累积,无法及时清除和更新为新的高效D-SC。这些后果会导致细胞整体能量(ATP)供应不足,生物合成能力下降,物质运输和信息传递效率降低,修复能力减弱。

静态淤积方面,S-SC异常累积是常见现象。如脂滴过度沉积(脂肪变性)、脂褐素(衰老色素,源于未降解的溶酶体残余)积累、错误折叠蛋白聚集体(如阿尔茨海默病的淀粉样斑块前体)、功能失活的细胞器(如肿胀/空泡化的线粒体)增多。S-SC功能僵化也是静态淤积的重要表现,这些累积的S-SC失去被有效激活或清除的能力,从“储备/待命”状态转变为“垃圾/负担”状态。例如,过度积累的脂滴难以被有效脂解,无法为细胞提供能量;脂褐素难以被溶酶体降解,会在细胞内长期存在。过度累积的S-SC占据空间与资源,挤占细胞空间,干扰D-SC的正常分布和功能,消耗维持能量。同时,它们还可能成为损伤源:累积的S-SC可能渗漏有害物质(如游离脂肪酸、活性氧、炎症因子前体),或成为病原体繁殖的温床。

“动力衰竭”与“静态淤积”形成恶性循环:D-SC功能下降导致清除S-SC(如通过自噬)的能力进一步减弱;而S-SC的累积又反过来损害D-SC的功能(如通过空间阻碍、资源竞争、释放毒性物质),加速其衰竭。例如,线粒体功能下降会导致自噬能力减弱,无法及时清除细胞内的废物和受损细胞器;而细胞内废物的堆积又会进一步影响线粒体的功能,形成恶性循环,加速细胞的衰老和死亡。

3 与衰老标志和慢病机制的关联(Linking to Hallmarks of Aging and Chronic Disease Mechanisms)

3.1 创新性理论贡献。本研究提出“骨质流失-选择性细胞毒性”作为连接衰老、功能衰退性疾病与肿瘤的核心枢纽,随着年龄的增长,25岁后人体骨质开始流失,这一过程中会产生选择性毒性物质。这些毒性物质对动力型细胞和静态型细胞具有不同的作用。毒性物质诱导动力型细胞凋亡,会导致器官功能衰退^[3]。同时,这种损伤会引发常规炎症,进一步加重器官的损伤。而毒性物质导致静态型细胞遗传变异,则可能引发肿瘤发生。静态型细胞的遗传物质发生改变,失去正常的生长调控机制,导致细胞无限增殖,形成肿瘤。肿瘤发生后会引起无菌炎症,这种炎症难以治疗,因为其没有明确的病原体感染,传统的抗生素治疗无效。明确区分两类炎症的细胞起源与治疗敏感性差异,为精准干预提供理论依据。

3.2 中西医融合价值。本假说为中医“阴阳平衡”及整体观提供了潜在的细胞生物学解释框架,推动传统医学理论与现代生命科学的对话与整合。中医认为,人体的健康取决于阴阳的平衡,阴阳相互依存、相互制约。在细胞层面,动力型子细胞可对应为“阳”,主导生命活动,具有活跃的代谢和功能;静态型子细胞可对应为“阴”,维持稳态,具有储存和缓冲的作用^[4]。

3.3 应用前景。以“抑制骨流失+调节细胞亚群功能”为核心的中医药策略,为衰老及慢性病的源头防治提供了新思路。特定中药配方(如含牡蛎、甘草)可抑制骨质流失,保护两类细胞功能。牡蛎中含有丰富的钙、锌等矿物质,有助于维持骨骼的健康,减少骨质流失。甘草具有抗炎、抗氧化等作用,可以减轻毒性物质对细胞的损伤,调节细胞的免疫功能。基于此开发的干预手段(如所述中药配方)已显示初步应用潜力,值得进一步研究。

3.4 局限性与未来方向。本研究存在一些关键局限,细胞亚群的分子标记需实验验证;骨质流失相关毒性物质的具体成分待解析;中药作用的分子机制需深入研究等。未来工作方向包括通过单细胞测序技术验证细胞亚群划分;分离鉴定毒性物质并明确其作用靶点;开展严格的临床试验验证干预策略的有效性。设计科学合理的临床试验方案,招募足够数量的受试者,进行长期随访,以评估干预策略的安全性和有效性。

4 结论

本研究提出“动力型/静态型细胞亚群失衡是衰老与慢性病核心机制”的假说,强调“抑制骨质流失+调节细胞功能”的中医药策略在防治中的价值。呼吁多学科合作开展验证研究,细胞生物学、医学、中药学等多个学科的专家可以共同合作,运用先进的技术和方法来验证这一假说。推动理论向临床转化,将研究成果应用于实际的临床治疗中,为衰老和慢性疾病患者提供更有效的治疗方法,提高患者的生活质量和健康水平。

利益冲突声明:本研究由杭州乃珍中药材有限公司资助,作者本人隶属于该公司。公司已开发基于本理论的相关产品(如乃珍牡蛎甘草固体饮料)。作者保证研究陈述的客观性,不存在与本研究相关的其他利益冲突。

[参考文献]

- [1]许士凯,李广俊.现代抗衰老化学药物研究进展(之三)[J].现代中西医结合杂志,2005,(18):2359-2362.
- [2]赵蓉.中医衰老学说及抗衰老研究概况[J].实用中医药杂志,2006,(06):384-385.
- [3]吴雨枫,符智兴,陈积行.无果枸杞芽提取物对自然衰老小鼠的抗衰老作用分析[J].畜牧兽医学报(电子版),2020,(4):6-7.
- [4]郭兴城.DNA人类生长素能逆转衰老[J].辽宁医学杂志,2002,(03):163-164.

作者简介:

孙永富(1959--),男,汉族,浙江杭州人,从事人衰老与慢病研究。